

## TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL  
(article 36 et règle 70 du PCT)

RECEIVED	08 SEP 2004
WIPO	PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> <small>voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/PEA/416)</small>	
Demande internationale No. PCT/FR 03/01328	Date du dépôt international ( <i>jour/mois/année</i> ) 28.04.2003	Date de priorité ( <i>jour/mois/année</i> ) 30.04.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N7/00		
Déposant INSTITUT PASTEUR et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I  Base de l'opinion
- II  Priorité
- III  Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV  Absence d'unité de l'invention
- V  Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI  Certains documents cités
- VII  Irrégularités dans la demande internationale
- VIII  Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 28.11.2003	Date d'achèvement du présent rapport 03.09.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé  Brouns, G N° de téléphone +31 70 340-3789

# RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

### Demande internationale n°

PCT/FR 03/01328

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)) :

### Description, Pages

1-44 telles qu'initiallement déposées

## B vendications. No.

1-52 telles qu'initialement déposées

## Dessins. Feuilles

15-55 telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

— Et éventuellement à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).

la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).

la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

#### 4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, nos :
- des dessins, feuilles :

5.  Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

l'ensemble de la demande internationale,  
 les revendications nos 38-42,44-46

parce que :

la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :  
 la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications 38-42,44-46 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

**voir feuille séparée**

les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.  
 il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.  
 le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

**IV. Absence d'unité de l'invention**

1. En réponse à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, le déposant a :

limité les revendications.  
 payé des taxes additionnelles.  
 payé des taxes additionnelles sous réserve.  
 ni limité les revendications ni payé des taxes additionnelles.

2.  L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité d'invention et décide, conformément à la règle 68.1, de ne pas inviter le déposant à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles.
3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3,
  - il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention.
  - il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, et ce pour les raisons suivantes :
4. En conséquence, les parties suivantes de la demande internationale ont fait l'objet d'un examen préliminaire international lors de la formulation du présent rapport :
  - toutes les parties de la demande.
  - les parties relatives aux revendications nos 1, 2, 24, 38-42, 44-46, 48-52.

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration Nouveauté	Oui: Revendications	1, 2, 24, 38-42, 44-46, 48-52
Activité inventive	Non: Revendications	
	Oui: Revendications	
Possibilité d'application industrielle	Non: Revendications	1, 2, 24, 38-42, 44-46, 48-52
	Oui: Revendications	1, 2, 24, 38-42, 44-46, 48-52
	Non: Revendications	

**2. Citations et explications**

**voir feuille séparée**

**Concernant le point III****Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle**

Les revendications 38-42 et 44-46 ont trait à un procédé d'obtention de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D en utilisant un polypeptide de Cyanophage S-2L défini en faisant référence à une caractéristique ou propriété souhaitable, à savoir que cet polypeptide de Cyanophage S-2L est "impliqué dans la synthèse de bases D ou est capable de provoquer chez un microorganisme hôte la synthèse d'au moins une base D". Une telle formulation ne remplit pas la condition de clarté requise par l'Article 5 PCT (PCT Directives, III-4.7)

L'examen quant au fond est limité à l'objet pour laquelle la demande semble fournir un fondement au sens de l'Article 6 PCT et un exposé au sens de l'Article 5 PCT, c'est à dire pour les parties des revendications qui ont trait à une séquence nucléotidique de Cyanophage S-2L codant pour une succinyladénylate synthétase définie p.e. par SEQ ID NO:175 (tableau 1) ou telle que décrite page 43, ligne 28- page 44, ligne 2.

**Concernant le point IV****Absence d'unité de l'invention****1.1) Les différentes inventions sont les suivantes:**

Invention 1: Séquence nucléotidique de Cyanophage S-2L caractérisée en ce qu'elle correspond à SEQ ID NO:1 (revendications 1, 49-52 (toutes entièrement), 2,24, 48 (toutes partiellement))

Invention 2-527: Séquence nucléotidique codant pour un polypeptide de Cyanophage S-2L de SEQ ID NO:2-527 (revendications 2-37, 48 (toutes partiellement, pour autant qu'applicables))

Invention 528: procédé d'obtention de bases D par l'utilisation de Cyanophage S-2L (revendications 38-41, 45 (toutes partiellement), 43, 47 (toutes entièrement))

Invention 529: procédé d'obtention de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D par l'utilisation du Cyanophage S-2 (revendications 38-41, 45 (toutes partiellement), 42, 44, 46 (toutes entièrement))

**1.2) Elles ne sont pas liées entre elles de sorte à former un seul concept inventif général (règle 13.1 PCT), et ce pour les raisons suivantes:**

L'art antérieur décrit l'identification de Cyanophage S-2L et la composition de son ADN, avec la base D (2,6, diaminopurine) incorporée au lieu de la base A (adénine)

(Khudyakov et coll. 1977, Kirnos et coll., 1977 et Khudyakov et coll. 1978, cité en page 3 de la description). Ces documents révèlent que l'infection avec le Cyanophage S-2L induit des nouvelles voies pour synthétiser les bases A modifiées dans les cyanobactéries, ce qui indique l'existence de gènes viraux impliqués dans la synthèse de bases A modifiées. Le concept général, la synthèse de base D dans des cellules infectées par l'organisme Cyanophage S-2L, n'est pas nouveau et ne peut pas former un concept inventif général unique, commun à la pluralité des sujets. De plus, l'homme du métier peut arriver d'une manière évidente à la séquence nucléotidique du génome d'un organisme connu, en ce cas Cyanophage S-2L, par des expérimentations de routine, sans activité inventive. Par conséquent, la séquence nucléotidique génomique, les cadres de lecture de chacun des polypeptides de Cyanophage S-2L et les procédés d'obtention de bases D ou de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D par l'utilisation du Cyanophage S-2, ne sont pas unis par un concept inventif général unique.

Pour accélérer la procédure et malgré l'absence d'unité de l'invention, les deux inventions recherchées (1 et 529) sont l'objet de cet examen quant au fond.

#### Concernant le point V

**D'claration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

2) Il est fait référence aux documents suivants:

- D1: KIRNOS M D ET AL: '2 AMINO ADENINE IS AN ADENINE SUBSTITUTING FOR A BASE IN S-2L CYANOPHAGE DNA' NATURE (LONDON), vol. 270, no. 5635, 1977, pages 369-370, XP002239457 ISSN: 0028-0836 cité dans la demande
- D2: KHUDYAKOV I YA ET AL: '2 6 DI AMINO PURINE A NEW ADENINE REPLACING BASE IN THE DNA OF CYANO PHAGE S-2' DOKLADY BIOCHEMISTRY (ENGLISH TRANSLATION OF DOKLADY AKADEMII NAUK, vol. 232, no. 1-6, 1977, pages 42-45, XP008016379 1977 ISSN: 0012-4958 cité dans la demande
- D3: KHUDYAKOV I YA ET AL: 'CYANOPHAGE S-2L CONTAINS DNA WITH 2 6 DI AMINO PURINE SUBSTITUTED FOR ADENINE' VIROLOGY, vol. 88, no. 1, 1978, pages 8-18, XP008016377 EN ISSN: 0042-6822 cité dans la

demande

**3) Invention 1 (revendications 1, 2, 24, 48-52):****Nouveauté**

La séquence nucléotidique génomique du Cyanophage S-2L correspondant à SEQ ID NO:1 est nouvelle parce qu'elle n'est pas divulguée dans l'art antérieur. En conséquence, les revendications 1, 2, 24 et 48-52 sont nouvelles (Article 33(2) PCT).

**Activité inventive**

La mise à disposition de la séquence génomique SEQ ID NO:1 derivée de la banque génomique du Cyanophage S-2L déposée à la CNCM sous la référence I-2619 n'est pas considérée comme inventive parce qu'un homme du métier peut arriver d'une manière évidente à la séquence nucléotidique d'un organisme connu, en ce cas Cyanophage S-2L (D1-D3), par des expérimentations de routine, sans activité inventive.

Les revendications 1, 2, 24 et 48-52 manquent d'activité inventive (Article 33(3) PCT).

**4) Invention 529 (revendications 38-42 et 44-46)****Nouveauté**

L'art antérieur ne divulgue pas un procédé pour l'obtention de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D par l'utilisation d'une séquence nucléotidique de Cyanophage S-2L codant pour une succinyladénylate synthétase définie par SEQ ID NO:175 (tableau 1), ou telle que décrite page 43, ligne 28- page 44, ligne 2. En conséquence, l'objet des revendications 38-42 et 44-46 est considéré nouveau (Article 33(2) PCT).

**Activité inventive**

La présente demande revendique une procédé pour l'obtention de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D par l'utilisation d'une séquence nucléotidique de Cyanophage S-2 codant pour une succinyladénylate synthétase, mais l'effet d'introduction de cette séquence polynucléotidique sur le-dit procédé n'est pas démontré. Il semble que la vraie invention, l'identification de tous les séquences polynucléotidiques nécessaires pour obtenir de polynucléotides d'intérêt comprenant au

moins une base D, reste à faire.

L'objet des revendications 38-42 et 44-46 n'implique par conséquent pas d'activité inventive (article 33(3) PCT).

**Articles 5 et 6 PCT**

L'objet des revendications 38-42 et 44-46 est un procédé pour l'obtention de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D par l'utilisation d'une séquence nucléotidique de Cyanophage S-2L codant pour une succinyladénylate synthétase définie par SEQ ID NO:175 (tableau 1), ou telle que décrite page 43, ligne 28- page 44, ligne 2.

Cependant, la demande divulgue seulement un exemple qui montre l'expression d'une gène codant pour une Cyanophage S2-L succinyladénylate synthétase dans *Escherichia coli*, sans preuve de formation de polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D dans ces bactéries transformées. L'effet de l'introduction du gène succinyladénylate synthétase dans la voie de biosynthèse de base D dans les bactéries transformées n'est pas démontré et il semble que plusieurs gènes de Cyanophage S-2L sont nécessaires pour obtenir des polynucléotides d'intérêt comprenant au moins une base D, comme c'est suggéré page 43 (lignes 12-20) de la description de la présente demande.

En conséquence, la présente demande n'expose pas les caractéristiques qui sont indispensables pour l'exécution de l'invention qui est l'objet des revendications 38-42 et 44-46, de façon suffisamment claire pour qu'un homme de métier puisse exécuter l'invention, sans déployer des efforts excessifs, ni faire preuve d'esprit inventif. Les dites revendications ne peuvent par conséquent pas être considérées comme supportées au sens de l'Article 6 PCT, et la demande comme divulguant l'invention de manière suffisante au sens de l'Article 5 PCT.